VR 训练对轻度认知障碍老年人认知功能的影响及神经机制*

昌思琴 [1]，黄辰 [1]，戴元富 [1]，蒋长好 [2]

([1]首都体育学院运动科学与健康学院，北京 100191) ([2]首都体育学院运动脑成像研究中心，北京 100191)

摘 要 轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)老年人是痴呆的高危人群，然而其大脑仍具有可塑性。基于虚拟现实(virtual reality, VR)技术的训练干预有助于延缓 MCI 向痴呆的进展。VR 训练能够改善 MCI 老年人的整体认知功能，特别是记忆、注意和执行功能，其干预效果受到沉浸程度、训练形式和任务内容等因素的影响。VR 训练提高了 MCI 老年人大脑神经的活动效率，表现为相关脑区激活程度的变化以及脑区间连通性的提高。VR 训练有望成为 MCI 老年人认知改善的补充方法，未来研究应明确 VR 干预的量效关系，关注其长期效应，并深入探索 VR 训练改善 MCI 老年人认知功能的潜在机制。

关键词 虚拟现实，轻度认知障碍，老年人，认知功能，脑功能

1 引言

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是指个体记忆、注意、执行功能等多种认知功能损伤的程度超出了对应年龄由于正常老化带来损伤的范围，但尚未达到痴呆或阿尔茨海默病诊断标准的状态(Petersen, 2003; Winblad et al., 2004)。MCI 老年人是痴呆的高危人群，65 岁以上 MCI 患者的痴呆发病率达到 14.9%(Petersen et al., 2018)，远高于普通人群 1%~2%的发病率(Roberts et al., 2014)。然而，研究表明 MCI 老年人的大脑仍具有可塑性，MCI 状态具有一定的可逆性，这为痴呆防治提供了一个重要的窗口期(Belleville et al., 2011; Walsh et al., 2020)。

目前，针对 MCI 患者认知功能的干预主要分为三类，第一类针对由于其他疾病及药物副作用等原因导致暂时性认知下降的患者，通过改变外因来改善认知表现。第二类为药物干预，然而，现有的药物治疗研究存在大量相互矛盾的结果以及副作用带来的不良事件(董宣如, 2020)。第三类为非药物干预，也是目前最受关注的 MCI 干预手段，主要集中在认知干预和运动锻炼两个领域。对于老年人来说，身体活动能力下降、自身活动范围及设施等限制

收稿日期：2024 年 3 月 20 日

* 基金资助：1.国家自然科学基金项目(No.32371132)；2.国家蛋白中心(北京)-北大分中心课题(No.KF-20212)；3.首都体育学院体育医学工程学新兴交叉学科平台研究项目(No.20230929)

通信作者：蒋长好，E-mail：jiangchanghao@cupes.edu.cn

会导致其进行部分运动时出现阻碍，而多数认知任务形式单调，缺乏吸引力，使得老年人持续执行的意愿低下，进而影响了干预效果。

虚拟现实(Virtual reality, VR)作为一种新兴技术，能够为使用者提供多感官、动态、交互式的虚拟环境(Doniger et al., 2018)。不同的 VR 设备能够改变沉浸于虚拟世界的感受和感知现实世界的程度，非沉浸式 VR(non-immersive virtual reality, NIVR)使用计算机或游戏控制系统，通过鼠标、键盘、手柄等进行控制(Salatino et al., 2023)，沉浸于虚拟环境的感受最低；半沉浸式 VR(semi-immersive virtual reality, SIVR)通常由屏幕、触觉反馈装置、红外摄像机等设备组成，用户在与虚拟环境交互的同时可以感知现实世界(Bamodu & Ye, 2013)；沉浸式 VR(immersive virtual reality, IVR)通常包括头戴显示器和手部控制器等输入设备(Salatino et al., 2023)，实现视觉上的完全覆盖。VR 系统可以记录用户的任务数据并按需反馈，同时能与健康监测、动作捕捉、眼动仪等设备进行集成，被视为认知和运动训练项目的理想平台(Kwan et al., 2021)，使用 VR 技术的训练干预已被应用于提升 MCI 老年人的认知功能。

VR 训练是指在虚拟环境中完成一系列任务以提升个体认知功能水平的干预手段，包括日常生活任务、技能学习任务、功能导向型任务和严肃游戏等多种内容，依据是否进行身体大肌肉群运动，可分为身体训练和认知训练，以及结合了两者的联合训练。多样化的形式和内容能够增强康复动机促进患者积极参与训练(Jong-Hwan Park et al., 2020)。VR 训练对场地限制较小，通常在普通的居住空间就可以进行，解决了地理距离、身体功能衰退导致的出行困难、经济负担等因素带来的不便。由于使用者实际所处的环境可控，与真实环境中进行的传统干预相比，安全性更高。同时，适合于训练内容的环境提高了 MCI 老年人对任务的卷入程度，提高了干预的完成度与可持续性。

VR 作为认知障碍治疗工具的应用研究，在 COVID-19 病毒流行且全球范围内实施了各种程度的出行限制措施后迅速增长(Hu et al., 2021; Jahn et al., 2021)。研究表明，MCI 老年人在接受 VR 训练后，整体认知功能、记忆、注意和执行功能均有显著改善，任务态和静息态下的脑功能产生了相应的积极变化。然而，VR 训练对于改善 MCI 老年人各项认知功能的效益水平、长期效应及潜在机制仍不清楚。VR 训练有望成为 MCI 的辅助治疗手段，总结 VR 技术在改善 MCI 老年人认知功能方面的研究成果，梳理相关影响因素，并探讨相关脑功能变化，有助于推动 VR 训练进一步的研究与实际生活中的应用，提高老年人的健康水平。

2 VR 训练改善 MCI 老年人认知功能的类型

2.1 整体认知功能

对于 MCI 老年人整体认知功能水平的评估通常使用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)和简易智能状态检查表(Minimum Mental State Examination, MMSE)。Tortora 等人(2024)通过对三项研究的系统分析发现，VR 训练和传统的认知疗法对

改善 MCI 老年人的整体认知功能同样有效。亦有研究表明，相较于传统的认知训练或身体锻炼，VR 训练具有更为突出的效果。

在 Liao 等人(2020)的研究中，实验组的 MCI 老年人接受了 12 周沉浸式 VR 联合训练。身体训练包括有氧运动和阻力运动，以及擦窗户、捞金鱼、通过障碍等具有功能导向的任务，认知训练使用四种不同类型的 VR 游戏，对照组的被试进行了相同周期和频率的现实环境中的身体训练和认知训练。干预后，仅实验组在 MoCA 量表的评分上表现出显著改善。另一项随机对照研究中，实验组的 MCI 老年被试进行了非沉浸式 VR 皮划艇训练，而对照组被试进行威廉姆斯屈伸训练、侧抬腿、俯卧抬腿等家庭锻炼项目。6 周干预后，实验组在 MoCA 量表和全科医生认知功能评估量表(General Practitioner Assessment of Cognition, GPCOG)的评分上表现出明显改善，组间差异显著(Choi & Lee, 2019)。类似的结果在一项针对身体虚弱与 MCI 并存被试的研究中也得到了印证：经过 8 周沉浸式 VR 联合训练，实验组被试的 MoCA 分数显著改善，而在现实环境中参与运动锻炼并在平板电脑上进行认知训练的对照组则没有明显变化(Kwan et al., 2021)。

然而，仍有部分研究表明，VR 训练并未对 MCI 老年人的整体认知功能产生显著影响。这部分研究中，进行为期 4 周~8 周的沉浸式 VR 联合训练和加入游戏元素的沉浸式 VR 认知训练的实验组被试，在 MMSE 量表上仅表现出不显著的轻微提升或无明显变化(Mrakic-Sposta et al., 2018; Thapa et al., 2020; Kang et al., 2021)。这可能是量表灵敏度差异导致的结果。根据相关研究，MoCA 筛查 MCI 的性能优于 MMSE，前者具有更高的敏感度(Ciesielska et al., 2016; Zhao et al., 2023)，能够更加准确地反映认知功能的变化状况。在针对 MCI 的研究中，二者通常发挥不同的作用，例如在 Goumopoulos 等人(2023)的研究中，MMSE 仅在筛选被试过程中用来排除痴呆患者，MoCA 用来评估干预前后 MCI 老年人认知功能的变化。亦有部分研究结果不同，在对 MCI 老年人进行沉浸式或半沉浸式 VR 训练后，被试 MMSE 评分显著提升(Amjad et al., 2019; Yang et al., 2022)。不过，上述研究在 VR 训练内容设计、干预时长与频率、设备类型等方面均存在较大异质性，因此，是否因评估方式的灵敏度不同导致结果出现差异还需进一步探讨。

2.2 记忆

记忆损害是痴呆的典型特征(Ban et al., 2020)，作为痴呆前期状态之一的 MCI，情景记忆是其患者受到影响的标志性领域，并且在病理性衰老（例如阿尔茨海默病）中表现出急剧下降(Christman et al., 2020)。语言学习测试常被用来评估被试的情景记忆在 VR 干预前后的变化。在 Jin-Hyuck Park(2022)的研究中，实验组的 MCI 老年人进行了非沉浸式 VR 训练，在虚拟环境中完成获得宝石和寻找位置等任务。结果显示，8 周干预后，被试在回忆(recall)测试得分表现出显著提升，而再认(recognition)部分则无明显变化。Goumopoulos 等人(2023)的研究获得了类似的结果，研究者依据被试的认知特点个性化地分配了十项认知任务，对被

试进行了为期 12 周的半沉浸式 VR 训练。雷伊听觉语言学习测试(Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT)的结果表明，与进行正常日常活动和护理的控制组相比，实验组被试的延迟回忆显著改善，再认测试部分出现轻微提升。

虽然部分研究中 VR 训练对 MCI 老年人的记忆功能产生了积极影响，但尚不能认为 VR 干预的效果优于其他干预方式。在一项随机对照研究中，RAVLT 测试和雷伊复杂图形测验(Rey-Osterrieth Complex Figure Test, RCFT)的结果均表示，10 周干预后，进行半沉浸式 VR 运动训练的 MCI 老年人并未表现出比使用电脑进行认知训练的对照组更加显著的改善(Ji-Hyuk Park & Jin-Hyuck Park, 2018)。另一项针对表现出 MCI 的脑卒中患者的研究中，研究者使用了数字广度测验(Digit span test, DST)评估被试的即时记忆、短期记忆和工作记忆。6 周干预后，进行沉浸式 VR 认知训练的实验组与进行传统认知训练的对照组的记忆功能均有显著改善，但并未表现出组间差异(Liu et al., 2022)。

目前，VR 训练对 MCI 老年人记忆功能的改善效果仍存在争议。Yan 等人(2022)的一项系统综述显示，结合认知干预和身体锻炼的 VR 联合训练并未对 MCI 老年人的记忆功能产生积极影响。此后的另一项元分析却表明，VR 训练显著改善了 MCI 老年人的短期记忆(Yu et al., 2023)。由于研究方法上的不足，部分研究无法得出有力的证据。例如在 Maeng 等人(2021)的研究中，进行了为期 4 周的沉浸式 VR 超市购物训练的 MCI 老年被试，其言语记忆表现出了显著改善，然而，由于未设置对照组，无法排除其他因素对被试记忆功能的影响。而在另一项针对主观认知下降或确诊 MCI 的老年人的研究中，被试的言语记忆的延迟回忆部分得分在经过 4 周沉浸式 VR 认知训练后与基线相比显著提高，但由于实验组和对照组都在干预期间服用预防痴呆的药物，且组间差异并不显著，同样不能认定是 VR 训练改善了被试的记忆功能(Kang et al., 2021)。

2.3 注意

注意力缺陷是阿尔茨海默病的重要表现，且在疾病早期就已有外在表现(Perry et al., 2000)。Zhu 等人(2021)对使用 VR 训练干预 MCI 或痴呆老年人认知功能的 14 项随机对照研究进行了元分析，结果表明 VR 训练能够显著改善实验组的注意力。后续的研究进一步证明了这一结论：Torpil 等人(2021)将 64 名 MCI 老年人随机分为两组，实验组的被试进行了 4 种不同的非沉浸式 VR 认知训练，同时进行常规的认知康复，对照组仅进行常规认知康复训练。12 周干预后，实验组和对照组的被试在 LOTCA-G 认知评估系统的注意力项目中均表现出显著提升，实验组的改善程度显著高于对照组。

对于 VR 干预的效果是否优于其他干预方式，不同的研究结果差异较大。在 Ji-Hyuk Park 和 Jin-Hyuck Park(2018)的一项随机对照研究中，实验组的 MCI 老年被试进行了半沉浸式 VR 运动训练，对照组则使用计算机进行包含注意力、记忆力和视觉空间能力方面的认知训练，10 周后两组被试的注意力均有显著提高，实验组的改善显著高于对照组，表明 VR 训练产

生了更好的改善效果。另一项针对卒中后 MCI 的老年人的研究中，进行沉浸式 VR 认知训练的实验组和进行传统认知训练的对照组在注意力的改善上并没有显著差异(Liu et al., 2022)。

现有关于注意功能的研究证据相对较少，部分研究存在方法学上的不足。Zhu 等人(2022)的一项研究中，18 名 MCI 老年人和 13 名痴呆患者接受了为期 5 周的沉浸式 VR 虚拟超市任务，结果表明，所有被试的注意力均有显著改善，然而，研究者并未设置对照组来排除其他因素对因变量的影响。在 Thapa(2020)和 Yang(2022)等人的研究中，研究者使用脑电技术观察到 MCI 老年人与注意相关的大脑活动在沉浸式 VR 训练后表现出的积极变化，但缺少对应行为指标变化的证据。

2.4 执行功能

执行功能(executive functions)是涉及计划、启动、监控和抑制目标导向行为的高级认知能力，其核心功能包括抑制控制(inhibitory control)、工作记忆(working memory)和认知灵活性(cognitive flexibility)(Diamond, 2013)。连线测试(trail making test, TMT)常用于检测执行功能障碍，TMT 包括 A、B 两个子表，TMT-A 主要测试视空间能力和书写运动速度，TMT-B 主要测试处理速度与认知灵活性(田金洲 等, 2016)。Amjad 等人(2019)在研究中，22 名实验组的 MCI 老年人进行了包含逻辑、记忆、反应、数学计算和身体活动 5 个领域的半沉浸式 VR 训练，干预时间为 25 分钟~30 分钟，每周 5 次，持续 6 周。对照组在相同的时间段里进行正常关节活动和上肢、下肢伸展运动，并确保受试者不进行任何电子游戏类活动。结果显示，实验组 TMT 两个子表的评分显著降低，表明 MCI 老年被试对应执行功能的提升。另外两项进行了 6 周非沉浸式 VR 认知训练和 12 周沉浸式 VR 认知训练的随机对照试验也获得了相同的结果(J. S. Park et al., 2020; Goumopoulos et al., 2023)。部分研究仅在子表 A 的结果中观察到了显著改善(Maeng et al., 2021; Yang et al., 2022)，另一部分则仅观察到子表 B 结果的改善(Liao et al., 2019; Thapa et al., 2020)。

部分研究采用 DST 中的数字倒背任务来检验工作记忆在干预前后的变化。Liu 等人(2022)的一项随机对照研究中，进行了沉浸式 VR 认知训练干预的实验组和进行传统认知训练的对照组被试在 6 周干预后，其 DST 表现相较于基线均有显著改善，但并没有组间差异。而在 Ji-Su Park 等人(2020)的一项研究里，实验组的 MCI 老年被试进行了为期 6 周的 VR 认知运动康复，对照组进行常规认知康复活动，两组被试的 DST 顺序(forward)测试和逆序(backward)测试均有显著的组内差异，在顺序测试中实验组的改善效果优于对照组。另一项研究中，研究者使用基于韩国传统文化设计的沉浸式 VR 认知训练对实验组的 MCI 老年人进行了为期 12 周的干预，对照组则保持正常的日常活动，结果表明，实验组受试者的组内与组间 DST 表现均未出现显著变化(Jong-Hwan Park et al., 2020)。有研究表明，TMT-B 也可以用来反映工作记忆的水平(Llinas-Regla et al., 2017)。Thapa 等人(2020)发现，在经过沉浸式 VR 认知训

练后，实验组的 MCI 老年人完成 TMT-B 的用时显著缩短，表明了工作记忆的改善，进行健康教育项目的对照组被试用时则有所增加。

对于抑制控制，有研究者对三项采用 Stroop 色词测试的随机对照研究进行了元分析，结果显示 VR 训练并未改善 MCI 老年人的这一执行功能(Yu et al., 2023)。在后续的一项随机对照试验中，进行半沉浸式 VR 认知训练的实验组和进行计算机认知训练的对照组在 10 周干预后，MCI 老年人的 stroop 色词测试表现均未出现显著改善(Ji-Hyuk Park & Jin-Hyuck Park, 2018)，与前人研究结果相同。另一项元分析结果表明，VR 联合干预对 MCI 老年人的执行功能没有表现出显著的积极影响(Yan et al., 2022)。然而，执行功能涉及计划、决策和意志过程(Potmesilova et al., 2023)，是完成任务的综合能力的体现，VR 训练能否提高 MCI 老年人的其他执行功能及生活中日常任务的表现，还需要进行进一步研究。

3 VR 训练改善 MCI 老年人认知功能的影响因素

3.1 沉浸程度

MCI 老年人对虚拟环境的沉浸程度会影响 VR 训练的效果。在高沉浸度的虚拟环境中，使用者“身临其境”的感受最为强烈。沉浸式虚拟环境可能会促进认知障碍患者的特定功能，影响沟通、互动、动机、参与和对他人的积极态度(Garcia et al., 2012)。相较于非沉浸式 VR，沉浸式 VR 能够为使用者创造更强的存在感，并提供更加准确的空间认知线索，使得被试能够更好地完成任务(Tseng & Giau, 2022)。沉浸式 VR 设备能够为使用者提供更为丰富的感官体验，但这种体验增加了发生晕屏症(cybersickness)的可能性。晕屏症是使用 VR 设备时最常出现的不适症状，通常包括恶心、定向障碍和动眼神经症状(Kennedy et al., 1993)。不适症状会导致投入度降低、安全性降低、任务中断、不良事件及可持续性差等状况，降低 VR 训练的效果。且有研究表明，相较于健康老年人，MCI 老年人出现定向障碍和恶心症状的比例更高(Maeng et al., 2021)。在使用半沉浸式或非沉浸式 VR 设备时，由于能够同时感知现实世界，晕屏症状得到了明显减轻，但较低的沉浸式体验可能会限制其生态用途(Tuena et al, 2020)。

提高 VR 训练中虚拟环境的沉浸程度，可以增加使用者与环境的交互次数，获取更多可供处理的信息，提高任务卷入度。此外，模拟现实环境的 VR 训练由于更加接近现实情景，能够尽可能还原现实生活中的体验，提高了训练的生态效度，进而提高 VR 训练改善 MCI 老年人认知功能的效果。而降低沉浸程度，则可以有效减少晕屏症状，提高训练的安全性和可持续性，以提高训练的完成度来提高训练效果。同时，非沉浸式虚拟环境可由计算机、平板电脑、电视投影或智能手机等设备提供，更具成本效益，增加了日常生活中 MCI 老年人自发、长期使用的可能性。

3.2 训练形式

认知训练或身体训练是针对 MCI 老年人认知功能的 VR 训练的常见形式，VR 联合训练是单一训练形式的结合，既包含认知任务，又包含运动锻炼，其中串行训练指两类任务分开进行，并行训练则是两类任务同时进行(Herold et al., 2018)。Lauenroth 等人(2016)的一项系统综述表明，在非虚拟环境的训练干预中，相较于单一的身体训练或认知训练，联合训练能够更有效地促进老年人或神经退行性疾病患者的认知功能。在虚拟环境中，联合训练亦能有效改善 MCI 老年人的认知功能。Yan 等人(2022)对使用 VR 联合训练影响 MCI 老年人认知的 8 项随机对照研究进行了元分析，结果表明 VR 联合训练可以显著改善 MCI 老年人的整体认知功能，且并行训练效果优于串行效果。

与健康对照组相比，MCI 患者的复杂日常活动能力存在缺陷，与记忆和额叶执行功能相关的工具性日常活动能力(instrumental activities of daily living, IADL)受到的影响尤为严重(Ahn et al., 2009)，而认知训练后执行功能和即时记忆的显著改善并不能迁移到 IADL(Bruderer-hofstetter et al., 2018)，认知能力和身体功能都对 IADL 至关重要(Burton et al., 2018; Lai et al., 2022)，结合了认知与身体训练的联合干预通过更好地提升 MCI 老年人的 IADL，从而进一步促进相关认知功能的改善。并行式的 VR 联合训练通常需要被试调用注意、制定计划、进行决策、完成身体活动与指令或提示的配合并维持意志，这是一个连贯而具有逻辑的过程，其形式更接近于日常生活中的各项活动，这类训练形式可以提高 MCI 老年人的复杂日常活动能力，因此改善认知功能的效果相较于单一训练形式更为显著。然而，由于老年人身体功能可能出现不同程度的衰退，出于安全性的考虑，部分 MCI 老年人并不适宜进行 VR 身体训练。在进行单一的 VR 认知训练时，可以通过对个体相对薄弱的认知功能进行有针对性的强化训练，或设置接近日常活动的综合性任务来提升 VR 训练的效果。

3.3 任务内容

现有研究中 VR 训练的内容具有多样化的特点。虚拟超市是一种常见的 VR 干预任务场景，研究者通常会依据研究目的设置不同的任务。Mrakic-Sposta 等人(2018)在实验中进行了选择正确路线和挑选正确商品的任务，以训练注意和视觉空间能力，而 Zhu(2022)和 Maeng(2021)等人则在购物流程中加入清单回忆的任务以训练记忆功能。MCI 形成的原因多样，不同个体表现出的症状具有较大差异，相较于统一设定的训练内容，个性化内容更有助于改善独立个体的认知功能。Goumopoulos 等人(2023)将针对记忆、注意、感知、执行功能等认知领域的独立训练进行组合与顺序分配，根据不同被试的认知弱点进行有针对性的训练，结果表明 MCI 老年人的各项认知功能均显著改善，且被试的自我效能感得分提升，70%的被试因认为训练有效且改善了生活质量，因而有意愿在实验结束后继续进行训练。部分 MCI

患者存在主观性的认知抱怨，即对自己的认知功能衰退情况有一定感知和判断，因此，当被试完成自己所期望的任务内容后，可能会提高自我效能感，有助于认知功能的改善。

在基于真实世界与活动创建的 VR 训练中，任务情境中细节的真实性、时效性及文化背景的匹配程度会直接影响任务的完成情况。依据神经错配模型(neural mismatch model)，当感觉信息与个体过去的经历不一致时，就会出现令人不愉快的症状(Reason, 1978)。例如在超市任务情境中，商品包装与被试过去购买的该商品包装不匹配会导致部分被试在完成任务时出现困难(Mrakic-Sposta et al., 2018)。在 Faria 等人(2016)的研究中，认知出现损伤的卒中被试需要在包含超市、邮局、银行、药房以及连接各个地点的城市街道等几种情境中完成认知任务，这些地方展示了广告牌和真实世界的产品，以及当地人常见的商标，这能够帮助被试将 VR 世界与自身经历过的现实世界联系起来，避免由于前后信息不一致导致的任务失败。此外，由于个体差异性，基于真实世界活动设计的 VR 训练内容在不符合被试的日常生活习惯时，可能会使个体产生厌烦情绪，从而降低干预效果。在 Zhu 等人(2022)的研究中，VR 组共进行了 5 周干预，每周 3 个训练日，每一个训练日需要完成 3 次 20 分钟~30 分钟的虚拟超市任务，一名不喜欢在现实生活中购物的老年 MCI 被试认为干预过于频繁。

部分 VR 训练是在游戏训练的基础上进行设计的，有研究表明，加入游戏元素的 VR 干预相较于认知训练项目对认知障碍的改善更为显著(Moulaei et al., 2024)，而完成任务获得的虚拟奖励会增强使用者的动机(Ferreira-Brito et al., 2019)。游戏元素带来的趣味性会提高使用者的动机强度及任务卷入程度，提高训练完成度和可持续性。然而，相较于传统游戏训练，VR 训练需要使用多种新型设备进行操作，需要考虑 MCI 老年人本身的特点以及其技术接受度。Mondellini 等人(2022)发现，爱沙尼亚和意大利的 MCI 老年人对 VR 技术的接受度有显著差异，接受度更低的爱沙尼亚被试在体验任务后，继续接受 VR 训练的意愿明显下降。有研究表明，MCI 老年人在面对不熟悉的新技术时会产生焦虑情绪(Goumopoulos et al., 2023)，学习使用 VR 设备时需要更多的帮助(Hassandra et al., 2021)，即便经过培训，在正式训练时仍需要专业人员协助(Maeng et al., 2021)，部分 MCI 老年还在自我报告中表示不能够完全理解培训指令(Liu et al., 2022)。当加入游戏元素的 VR 训练内容的新异性较高时，设备操作难度的提升、数量更多或复杂性更高的指令带来的消极影响抵消了游戏训练的趣味性优势，反而可能导致训练效果降低。

4 VR 训练影响 MCI 老年人认知功能的神经机制

VR 训练提高 MCI 老年人认知功能的潜在机制尚不清楚，目前可能的解释是，虚拟环境刺激和激活大脑代谢，增加了脑血流量与神经递质释放(You et al., 2005; Carrieri et al., 2016)，并重新激活和改善各种皮层功能(García-Betances et al., 2015; Carrieri et al., 2016)。现有研究主要使用脑电技术(electroencephalogram, EEG)、功能性近红外光学成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)及功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging,

fMRI)观察 VR 训练条件下 MCI 老年人的脑功能变化情况。在静息状态与任务状态下，VR 训练都对 MCI 老年人认知功能相关的脑区活动产生了影响，且与传统的运动训练和认知训练表现出了现象和程度上的差异，另外，不同的 VR 内容会对老年人的脑功能产生不同的影响。分析静息态与任务态下 MCI 老年人大脑功能的现象变化，有助于初步探索 VR 训练改善 MCI 老年人认知功能的神经机制。

4.1 VR 训练对静息态脑功能的影响

静息态是被试不执行任何任务的状态(Xie et al., 2023)，此时大脑使用大量能量进行自发活动，局部区域的血流量和血氧水平发生变化(Lv et al., 2018; Raimondo et al., 2021)。静息态脑功能成像常用来区分 MCI 患者和健康老年人，以及寻找可能预测 MCI 转化为阿尔茨海默症的标志(Iliadou et al., 2021)。

一项研究发现，经过 VR 训练后 MCI 老年人的与注意力相关的大脑活动发生了积极变化(Thapa et al., 2020)。68 名 MCI 老年人被随机分配到进行沉浸式 VR 训练和保健教育项目的实验组及仅参与健康教育项目的对照组。实验组共进行了 24 次 VR 认知训练，内容包括果汁制作、乌鸦射击、烟花排序和物品记忆共四个系列的游戏。研究者在 8 周干预前后分别对被试进行了静息态脑电测量，从频带功率(band power)来看，与基线水平相比，实验组被试的顶叶区和颞叶区周围的θ波明显减少。从功率比(power ratio)来看，实验组被试的大脑颞叶和顶叶区域的 TBR（θ波与β波之比）降低。相关研究表明，θ波增加与认知障碍风险有关(Prichep et al., 2006; Sánchez-Moguel et al., 2017)，而较高的 TBR 通常表明发生了走神现象，与注意力减少相关(Van et al., 2019)，静息状态下的 TBR 与注意力控制、注意力恢复和认知处理能力呈负相关(Angelidis et al., 2016; Putman et al., 2014; Clarke et al., 2019)。VR 训练后θ波的减少表示干预对被试的认知功能产生了积极影响，TBR 的降低则表示注意力水平的提升。

Yang 等人(2022)进一步比较了沉浸式 VR 训练与传统运动训练后 MCI 老年人大脑频带功率、功率比和功能连接的差异。研究者在 Thapa 等人(2020)的研究基础上，增加了一个在现实环境中进行有氧和阻力运动的实验组，并在干预后进行了静息态脑电测量。从频带功率来看，VR 组被试的顶叶区θ波功率相较于运动组显著降低，这与神经心理学测试结果一致：符号数字替代测试(Symbol Digit Substitution Test, SDST)的结果显示，VR 组的改善显著高于运动组；虽然两组的 MMSE 分数在干预后均表现出显著的组内差异，但只有 VR 干预组与进行保健教育项目的对照组间有显著的组间差异；而 TMT-A 测试仅 VR 表现出显著的组内差异。从功率比来看，运动组的表现则优于 VR 组：数值上两组的顶叶区 TBR 均低于对照组，但仅运动组组间差异显著；运动组额叶区与颞叶区的 DAR(δ波与α波之比)在干预后显著低于 VR 组。有研究表明，DAR 升高与认知障碍有关(Finnigan et al., 2016)。此外，研究者还发现，与 VR 组相比，干预后运动组的前额叶皮层、前扣带皮层、颞叶和顶叶区域的静息

态α波连接连通性更高。一项综述显示，MCI 患者的α连通性较健康人群有所降低(Lejko et al., 2020)，这可能与胆碱功能障碍有关(Haense et al., 2012)，α波由神经递质（如乙酰胆碱）调节(Suffczynski et al., 2001)，而运动提高了乙酰胆碱的水平(Li et al., 2022)，而该研究采用的 VR 训练并不包含身体训练部分，因此在运动干预后被试的α波连接连通性更高，且 DAR 改善更为显著。VR 训练能够改善 MCI 老年人在静息状态下的与注意、认知控制能力相关的脑功能指标，但在训练内容只包含认知训练时，其对脑区间连通性的改善效果可能低于传统运动干预。

除了脑电结果外，Kang 等人(2021)还使用 fMRI 技术对主观认知下降和确诊 MCI 的老年被试的脑功能连接进行了研究。实验组进行了为期 4 周每周两次的沉浸式 VR 训练，内容包含注意、记忆、执行功能、计算能力、视觉空间定向等八种类型，并加入了游戏元素。干预期间，实验组和对照组都服用了预防痴呆的药物。fMRI 的结果显示，视觉空间功能相关脑区中连通性显著性增加的区域包括从右侧视觉外侧皮层到左侧扣带回、右侧扣带回、左侧额极、左侧额上回、扣带回前部和白质，以及从视觉内侧皮层到右侧岛叶皮层、右侧额极、右额叶皮层、右侧尾状核、左侧尾状核、右侧丘脑、左侧岛叶皮层和白质。与对照组相比，VR 组大脑皮层和白质区域功能连接的增加与雷伊复杂图形测试中复制任务的改善有关，VR 训练改善了 MCI 老年人与视觉功能相关的脑区功能连接情况。

4.2 VR 训练对任务态脑功能的影响

任务态是指被试在执行记忆、识别以及运动等具体任务时的大脑状态。研究发现，认知训练会使老年人任务状态下脑功能发生重组，表现为脑活动的减弱或增强，或者既有减弱又有增强(霍丽娟 等, 2018)。

部分研究在实施认知训练后，观察到老年人的大脑激活强度降低或激活范围缩小(Brehmer et al., 2011; Vermeij et al., 2017)，VR 训练后 MCI 老年人的大脑也观察到了类似现象。在 Liao 等人(2020)的研究中，实验组的 MCI 老年人接受了沉浸式 VR 联合训练，对照组的被试则进行现实环境中的身体训练和认知训练。经过 12 周干预后，研究者采用 16 通道 fNIRS 设备，在被试进行 MoCA 量表评估时对其大脑激活进行测量。结果显示，实验组被试在完成 MoCA 量表时通道 7、通道 13、左侧前额叶、右侧前额叶和双侧前额叶激活显著降低，对照组被试仅通道 10 和右侧前额叶激活显著降低。研究者认为，训练后大脑激活的减少可以视为干预引起的神经效率提高。神经元加工效率的提高后，执行同样的任务时只需要更少的神经元参与，代表更高效的神经表征和更精准的神经环路(Brehmer et al., 2011)。结合神经任务认知表现来看，VR 训练组被试的整体认知功能、执行功能、即时记忆、延迟记忆和工具性日常活动能力有显著提升，而对照组仅执行功能和即时记忆评分有所改善，对照组被试的脑区激活减弱部分亦少于实验组，可以进一步证明非虚拟环境中的认知与体能训练能够改善 MCI 老年人的认知功能，但效果不如 VR 训练显著。

部分研究发现认知训练会导致被试局部脑区激活增强。代偿模型(compensatory model)认为，衰老的大脑通过增加特定区域的激活和增加额外的大脑网络来维持最佳的认知功能(Lustig et al., 2009)，在老年 MCI 患者中可以观察到类似的现象。Belleville 等人(2011)通过 fMRI 技术发现，MCI 老年人在接受非虚拟环境下的记忆训练后额叶、颞叶和顶叶等脑区的激活区域增加，其中既包括训练前已经激活的区域，还包括训练后新增的替代区域。维持最佳记忆功能除了依赖于特定区域的激活增加，也依赖于新激活的大脑区域(Cabeza, 2002; Reuter-Lorenz, 2002; Stern et al., 2005)。而在 VR 训练条件下，同样观察到了脑区激活水平的增加。Tian 等人(2023)在一项前后测实验中，使用 18 通道近红外光谱仪采样装置对进行单次 VR 游戏的老年 MCI 被试进行静息态和任务态采样。17 名被试进行了 10 分钟的 VR 游戏"Beat Saber"，游戏设置了相似的音乐和相同的难度。任务结束时，研究者以完成状态作为分类标准，将被试分为完成任务组（6 人）和未完成任务组（11 人）。研究者分析了被试的左侧前额叶、右侧前额叶、左侧枕叶、右侧枕叶、左侧运动区和右侧感觉运动区共六个脑区，其中两组的 ROL 脑区和 LOL 脑区的差异有统计学意义，未完成任务组被试在静息状态和任务状态下的脑区激活水平较高。基于代偿模型的观点，未完成任务组被试需要更强的大脑激活水平来维持其认知功能。然而，该研究并未设置非 VR 干预的任务对照组，尚不能确定这种激活水平的差异是否由 VR 训练本身引起。

此外，不同虚拟环境的设置会影响认知功能障碍人群的大脑激活程度及全脑连通性。Qu 等人(2023)等人在静息状态以及城市环境和自然环境两种 VR 任务条件下，使用 fNIRS 设备对老年被试的大脑激活状况进行了研究。小波振幅(Wavelet amplitude, WA)的结果显示，VR 干预主要对认知障碍人群的右运动皮质和右枕叶产生了影响：进行 VR 干预后，被试右运动皮质的 WA 在两种 VR 条件下均显著降低，而右枕叶的 WA 在 VR 自然环境中则显著升高。VR 干预还增强了全脑连接，且大部分为双向信息连接，自然环境任务对大脑网络连通性的影响比城市环境任务更为显著。总体结果表明，VR 自然环境对大脑的刺激高于城市环境，这一发现对 VR 训练任务态下认知障碍老年群体脑功能变化的细节进行了补充，并对日后 VR 训练内容的设计提供了新的思路。

5 问题与展望

VR 训练能够对 MCI 老年人的各项认知功能产生积极影响，目前，这种干预手段正在全球范围内普及。然而，VR 训练的效益水平、不同因素对干预效果的影响机制以及量效关系均未厘清，干预结束后追踪报告较少，难以确定其长期效应。现有研究仅关注了 VR 训练对 MCI 老年人脑功能的影响，欠缺对大脑结构及其他神经生理活动变化的探究，神经机制的探讨尚待进一步深化与完善。

5.1 明确干预差异，优化 VR 训练

VR 训练改善 MCI 老年人认知功能的效果是否等同或优于传统环境下的干预手段，目前的研究结果还存在较大争议。对于整体认知功能，已有实证研究表明 VR 训练效果优于其他训练方式，其中两项沉浸式 VR 联合训练效果优于传统联合训练(Liao et al., 2020; Kwan et al., 2021)，一项非沉浸式 VR 运动训练效果优于传统运动训练(Choi & Lee, 2019)。对于记忆，两项研究中均获得了等效的改善效果，其中 Ji-Hyuk Park 等人(2018)采用了半沉浸式 VR 运动训练与使用电脑进行的认知训练，Liu 等人(2022)采用了沉浸式 VR 认知训练和传统认知训练。对于注意，不同的研究差异较大，上述关于记忆的两项研究中，前者 VR 组被试的注意改善显著高于对照组，后者两组间则没有显著差异。对于执行功能，已有研究同样出现了较大差异，Amjad 等人(2019)使用了半沉浸式 VR 联合训练与传统场景下的运动训练进行对照，结果仅 VR 组的执行功能改善显著。另一项研究比较了非沉浸式 VR 认知训练与常规认知康复训练对 MCI 老年人的影响，两组的执行功能均有改善，VR 组的改善优于在现实环境中进行桌面活动的对照组(J. S. Park et al., 2020)。在 Liu 等人(2022)的研究中，沉浸式 VR 认知训练干预和传统认知训练对被试的工作记忆产生了相同的改善。值得注意的是，部分研究中虚拟环境和传统环境中进行的任务形式差异较大，如认知训练与运动训练(Ji-Hyuk Park & Jin-Hyuck Park, 2018)，或联合训练与运动训练(Amjad et al., 2019)。另有研究表明，自然虚拟环境和城市虚拟环境对老年人大脑网络连通性的影响有差异，自然虚拟环境对大脑的刺激高于城市环境(Qu et al., 2023)。因此，VR 训练与传统干预效果的差异是来自干预形式还是干预环境尚需进一步确认。

虚拟环境可以基于真实场景拍摄制作，或使用建模技术创建，内容既可以来源于真实世界，也可能完全出于想象与假设，具有较大的灵活性。相对于现实环境，它的优点在于可控性更高，例如可以快速调整天气、光线、声音、场景内的陈设等，缺点在于除视觉和听觉外的其他感觉信息的欠缺，活动范围、幅度及灵活性更加受限。VR 训练是基于虚拟环境的特性进行设计的，这种环境本身的劣势，以及任务设计的不合理、完成度低、被试技术接受度差等都可能部分研究中 VR 训练并没有产生理想效果的原因。另外，传统场景中提升干预效果的方法，或可以应用在 VR 训练中。有研究表明，至少包含有氧运动、阻力运动或平衡训练其中两项的运动内容在保护 MCI 患者的整体认知和执行功能方面最为有效(Huang et al., 2022)。那么，在设计 VR 运动训练时设置多组分运动，其效果可能优于单一种类的运动。当然，证明这一点还需合理设置对照组以排除其他因素的影响。

5.2 界定沉浸程度，揭示影响机制

现有研究显示，VR 训练的沉浸程度对 MCI 老年人的特定认知功能的改善效果有所差异，但这种差异产生的原因尚不明确。Yu 等人(2023)对使用 VR 训练改善 MCI 老年人认知的 14

项随机对照研究进行了元分析，结果表明半沉浸式 VR 干预对被试认知灵活性的改善效果显著优于完全沉浸式和非沉浸式 VR 干预。对于其他认知功能，三种 VR 类型间虽然未表现出显著差异，但仍表现出一定倾向：使用非沉浸式 VR 的亚组在整体认知功能和短期记忆方面获得了更多的显著改善结果，完全沉浸式 VR 则在对注意的干预效果上有轻微优势。另一项元分析的亚组分析表明，相较于沉浸式 VR，半沉浸式 VR 对 MCI 老年人的整体认知功能改善效果更显著(边继萍 等, 2023)。

结果的差异性可能来自对 VR 设备类型分类的不同，例如两项研究都纳入的一篇随机对照实验(J. S. Park et al., 2020)，研究者使用的 MOTOCOG 系统的硬件部分包括触摸屏显示器和门把手、按钮、方向盘等装置，被试在 2D 屏幕显示的虚拟环境中进行驾驶、做饭和购物等活动。Yu 等人(2023)将其归类为非沉浸式 VR，而边继萍等人则将其归类为半沉浸式 VR。对于同样使用 2D 屏幕的两类 VR 设备，在定义上尚缺乏明确统一的标准。改变 VR 训练的沉浸程度，可以对任务的卷入度、生态效度和被试体验感产生影响，进而影响训练的效果。而对于特定的认知功能，这一因素对干预效果的影响机制仍需做进一步的研究。

5.3 厘清量效关系，探索长期效应

目前，研究者通常进行 4 周~12 周的长期 VR 训练，每周进行 2 次~3 次干预，每次持续 15 分钟~100 分钟不等，而 VR 干预的强度目前尚无明确定义。现有研究的局限主要在于样本量较小、长期效应不明、未考虑性别差异等，对于量效关系的研究，目前亦处于匮乏状态，仅 Amjad 等人(2019)对单次和长期（30 次）半沉浸式 VR 联合训练产生的效果进行了对比：6 周干预后，MCI 老年被试闭眼状态和睁眼状态下的δ波、θ波的变化幅度均高于单次干预，单次干预中未出现变化的β2 波在长期干预后也表现出显著增强；此外，长期干预后两种状态下脑电图复杂性均高于单次干预。有研究表明，阿尔茨海默症患者的脑电图对比年龄匹配的对照组更加规律，复杂性下降(Monllor et al., 2021)。长期干预对 MCI 老年人的大脑产生了更显著的影响，但其最大效应剂量仍未确定。

现有研究鲜有对 VR 训练的长期效应的报告。Mirelman 等人(2016)使用非沉浸式 VR 运动训练对老年被试进行了为期 6 周的干预，实验组被试的执行功能和注意有所改善，程度略低于进行传统环境中运动训练的对照组，在统计学上这种效果基本持平。干预结束后 6 个月后研究者对被试进行了随访，结果表明，VR 组和对照组的两项认知功能表现均高于训练结束后的表现，且 VR 组的执行功能低于对照组，注意表现高于对照组。然而，该研究纳入的 282 名老年被试中，仅 43 人为 MCI 患者，且未对该亚组进行独立分析，这种长期效应对 MCI 老年人是否适用还无法做出判断。未来，研究者应扩大样本来源并采取适当的抽样方法，确保样本的代表性和可推广性，同时优化实验设计，考虑试验周期与强度，厘清 VR 训练改善 MCI 老年人认知功能的量效关系，并在干预结束后进行持续追踪和随访，以确定 VR 训练的长期效应。

5.4 探索大脑变化，揭示神经机制

fMRI、EEG、fNIRS 等脑影像技术和电生理技术被用来观察与 MCI 老年人认知功能改善相关的脑区激活和脑区间连通性等客观指标。静息态下，沉浸式 VR 认知训练对 MCI 老年人注意相关的大脑活动产生了积极影响，并改善了其与视觉功能相关的脑区功能连接情况。脑电结果表明，VR 组被试的顶叶区和颞叶区周围的θ波明显减少，TBR 降低(Thapa et al., 2020)。在部分研究中，这种改善显著高于进行传统运动训练的对照组，但对照组的部分功率比（DAR 与 TBR）改善显著高于 VR 组，且对照组在干预后前额叶皮层、前扣带皮层、颞叶和顶叶区域的静息态α波连接连通性更高(Yang et al., 2022)。功能磁共振结果显示，沉浸式 VR 认知训练改善了 MCI 老年人与视觉功能相关的脑区功能连接情况(Kang et al., 2021)。任务态下，沉浸式 VR 联合训练后被试的通道 7、通道 13、左侧前额叶、右侧前额叶和双侧前额叶激活显著降低，干预提高了神经效率，而进行传统环境下联合训练的对照组被试仅通道 10 和右侧前额叶激活显著降低，表明 VR 训练对脑功能的改善效果可能优于传统干预(Liao et al., 2020)。然而，由于现有研究中纳入的被试数量较少，且 VR 训练的沉浸程度、任务形式与内容、时长和频率等差异较大，其结论的可推广性仍有限制，在将研究结果应用于更广泛的情境时需要更加谨慎。

现有关于神经科学的研究结果主要聚焦于静息状态下的大脑功能变化，任务态下大脑活动的研究结果相对不足，而 VR 训练对 MCI 老年人大脑结构及其他神经生理活动的影响尚不明确。有研究表明，认知训练可以增加老年人大脑皮层灰质体积，并增强白质神经纤维连接(霍丽娟 等, 2018)，VR 训练是否可以对 MCI 老年人的大脑产生类似的影响仍待证实。未来的研究中，应当扩大样本规模，继续探索 VR 训练对 MCI 老年人大脑功能的影响，并对大脑结构及其他神经生理活动情况进行观察与分析，以期进一步揭示 VR 训练影响 MCI 老年人认知功能的神经机制。

参考文献：

边继萍, 刘晓凤, 魏利荣, 刘云, 王申. (2023). 虚拟现实技术用于轻度认知障碍患者康复的 Meta 分析. *护理学杂志, 38*(21), 96−102.

董宣如. (2020). *轻度认知障碍人群认知特点及随访研究*(博士学位论文), 华东师范大学, 上海.

霍丽娟, 郑志伟, 李瑾, 李娟. (2018). 老年人的脑可塑性：来自认知训练的证据. *心理科学进展, 26*(05), 846−858.

田金洲, 解恒革, 秦斌, 时晶, 王荫华, 王新平, ... 王鲁宁. (2016). 中国简短认知测试在痴呆诊断中的应用指南. *中华医学杂志, 96*(37), 2945−2959.

Ahn, I. S., Kim, J. H., Kim, S., Chung, J. W., Kim, H., Kang, H. S., ... Kim, D. K. (2009). Impairment of instrumental activities of daily living in patients with mild cognitive impairment. *Psychiatry Investigation, 6*(3), 180−184.

Amjad, I., Toor, H., Niazi, I. K., Pervaiz, S., Jochumsen, M., Shafique, M., ... Ahmed, T. (2019). Xbox 360 Kinect cognitive games improve slowness, complexity of EEG, and cognitive functions in subjects with mild cognitive impairment: A randomized control trial. *Games for health, 8*(2), 144.

Angelidis, A., van der Does, W., Schakel, L., & Putman, P. (2016). Frontal EEG theta/beta ratio as an electrophysiological marker for attentional control and its test-retest reliability. *Biological Psychology, 121*(Pt A), 49−52.

Ban, J. Y., Park, H. K., & Kim, S. K. (2020). Effect of glycyrrhizic acid on scopolamine-induced cognitive impairment in mice. *International Neurourology Journal, 24*(Suppl 1), S48−S55.

Bamodu, O., & Ye, X. M. (2013). Virtual reality and virtual reality system components. *Advanced Materials Research, 765−767*, 1169−1172.

Belleville, S., Clement, F., Mellah, S., Gilbert, B., Fontaine, F., & Gauthier, S. (2011). Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain (London, England : 1878), 134*(Pt 6), 1623−1634.

Brehmer, Y., Rieckmann, A., Bellander, M., Westerberg, H., Fischer, H., ... Bäckman, L. (2011). Neural correlates of training-related working-memory gains in old age. *Neuroimage, 58*(4), 1110−1120.

Bruderer-Hofstetter, M., Rausch-Osthoff, A. K., Meichtry, A., Münzer, T., & Niedermann, K. (2018). Effective multicomponent interventions in comparison to active control and no interventions on physical capacity, cognitive function and instrumental activities of daily living in elderly people with and without mild impaired cognition − A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Research Reviews, 45*, 1−14.

Burton, R. L., O'Connell, M. E., & Morgan, D. G. (2018). Cognitive and neuropsychiatric correlates of functional impairment across the continuum of no cognitive impairment to dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology, 33*(7), 795−807.

Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging, 17*(1), 85−100.

Carrieri, M., Petracca, A., Lancia, S., Basso, M. S., Brigadoi, S., Spezialetti, M., ... Quaresima, V. (2016). Prefrontal cortex activation upon a demanding virtual hand-controlled task: A new frontier for neuroergonomics. *Frontiers in Human Neuroscience, 10*, 53.

Choi, W., & Lee, S. (2019). The effects of virtual kayak paddling exercise on postural balance, muscle performance, and cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Journal of Aging and Physical Activity, 27*(6), 861−870.

Christman, S., Bermudez, C., Hao, L., Landman, B. A., Boyd, B., Albert, K., ... Taylor, W. D. (2020). Accelerated brain aging predicts impaired cognitive performance and greater disability in geriatric but not midlife adult depression. *Translational psychiatry, 10*(1), 317.

Ciesielska, N., Sokołowski, R., Mazur, E., Podhorecka, M., Polak-Szabela, A., ... Kędziora-Kornatowska, K. (2016). Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska, 50*(5), 1039−1052.

Clarke, A. R., Barry, R. J., Karamacoska, D., & Johnstone, S. J. (2019). The EEG theta/beta ratio: A marker of arousal or cognitive processing capacity? *Applied Psychophysiology and Biofeedback, 44*(2), 123−129.

Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology, 64*, 135−168.

Doniger, G. M., Beeri, M. S., Bahar-Fuchs, A., Gottlieb, A., Tkachov, A., Kenan, H., ... Plotnik, M. (2018). Virtual reality-based cognitive-motor training for middle-aged adults at high Alzheimer's disease risk: A randomized controlled trial. *Alzheimers & Dementia (New York, N. Y.), 4*, 118−129.

Faria, A. L., Andrade, A., Soares, L., & I, B. S. (2016). Benefits of virtual reality based cognitive rehabilitation through simulated activities of daily living: A randomized controlled trial with stroke patients. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, 13*(1), 96.

Ferreira-Brito, F., Fialho, M., Virgolino, A., Neves, I., Miranda, A. C., Sousa-Santos, N., ... Santos, O. (2019). Game-based interventions for neuropsychological assessment, training and rehabilitation: Which game-elements to use? A systematic review. *Journal of Biomedical Informatics, 98*, 103287.

Finnigan, S., Wong, A., & Read, S. (2016). Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke: Delta/alpha ratio as an optimal QEEG index. *Clinical Neurophysiology, 127*(2), 1452−1459.

García-Betances, R. I., Arredondo, W. M., Fico, G., & Cabrera-Umpiérrez, M. F. (2015). A succinct overview of virtual reality technology use in Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience, 7*, 80.

Garcia, L., Kartolo, A., & Méthot-Curtis, E. (2012). A discussion of the use of virtual reality in dementia. In C. Eichenberg (Ed.), *Virtual reality in psychological, medical and pedagogical applications* (pp.123-136). Rijeka: Intech.

Goumopoulos, C., Skikos, G., & Frounta, M. (2023). Feasibility and effects of cognitive training with the COGNIPLAT game platform in elderly with mild cognitive impairment: Pilot randomized controlled trial. *Games for Health Journal, 12*(5), 414−425.

Haense, C., Kalbe, E., Herholz, K., Hohmann, C., Neumaier, B., Krais, R., ... Heiss, W. D. (2012). Cholinergic system function and cognition in mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging, 33*(5), 867−877.

Hassandra, M., Galanis, E., Hatzigeorgiadis, A., Goudas, M., Mouzakidis, C., Karathanasi, E. M., ... Theodorakis, Y. (2021). A virtual reality APP for physical and cognitive training of older people with mild cognitive impairment: Mixed methods feasibility study. *JMIR Serious Games, 9*(1), e24170.

Herold, F., Hamacher, D., Schega, L., & Müller, N. G. (2018). Thinking while moving or moving while thinking − concepts of motor-cognitive training for cognitive performance enhancement. *Frontiers in Aging Neuroscience, 10*, 228.

Hu, M., Wu, X., Shu, X., Hu, H., Chen, Q., Peng, L., ... Feng, H. (2021). Effects of computerised cognitive training on cognitive impairment: A meta-analysis. *Journal of Neurology, 268*(5), 1680−1688.

Huang, X., Zhao, X., Li, B., Cai, Y., Zhang, S., Wan, Q., ... Yu, F. (2022). Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science, 11*(2), 212−223.

Iliadou, P., Paliokas, I., Zygouris, S., Lazarou, E., Votis, K., Tzovaras, D., ... Tsolaki, M. (2021). A comparison of traditional and serious game-based digital markers of cognition in older adults with mild cognitive impairment and healthy controls. *Journal of Alzheimers Disease, 79*(4), 1747−1759.

Jahn, F. S., Skovbye, M., Obenhausen, K., Jespersen, A. E., & Miskowiak, K. W. (2021). Cognitive training with fully immersive virtual reality in patients with neurological and psychiatric disorders: A systematic review of randomized controlled trials. *Psychiatry Research, 300*, 113928.

Kang, J. M., Kim, N., Lee, S. Y., Woo, S. K., Park, G., Yeon, B. K., ... Cho, S. J. (2021). Effect of cognitive training in fully immersive virtual reality on visuospatial function and frontal-occipital functional connectivity in predementia: Randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research, 23*(5), e24526.

Kennedy, R. S., Fowlkes, J. E., & Lilienthal, M. G. (1993). Postural and performance changes following exposures to flight simulators. *Aviation Space and Environmental Medicine, 64*(10), 912−920

Kwan, R. Y. C., Liu, J. Y. W., Fong, K. N. K., Qin, J., Leung, P. K., Sin, O. S. K., ... Lai, C. K. Y. (2021). Feasibility and effects of virtual reality motor-cognitive training in community-dwelling older people with cognitive frailty: Pilot randomized controlled trial. *JMIR Serious Games, 9*(3), e28400.

Lai, F. H., Tong, A. Y., Fung, A. W., Yu, K. K., Wong, S. S., Lai, C. Y., ... Man, D. W. (2022). Information communication technology as instrumental activities of daily living for aging-in-place in Chinese older adults with and without cognitive impairment: The validation study of advanced instrumental activities of daily living scale. *Frontiers in Neurology, 13*, 746640.

Lauenroth, A., Ioannidis, A. E., & Teichmann, B. (2016). Influence of combined physical and cognitive training on cognition: A systematic review. *BMC Geriatrics, 16*, 141.

Lejko, N., Larabi, D. I., Herrmann, C. S., Aleman, A., & Ćurčić-Blake, B. (2020). Alpha power and functional connectivity in cognitive decline: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimers Disease, 78*(3), 1047−1088.

Li, X., Li, K., Zhu, Z., Jin, Y., Gao, Z., Xu, J., ... Zhang, L. (2022). Exercise regulates the metabolic homeostasis of methamphetamine dependence. *Metabolites, 12*(7), 606.

Liao, Y., Tseng, H., Lin, Y., Wang, C., & Hsu, W. (2020). Using virtual reality-based training to improve cognitive function, instrumental activities of daily living and neural efficiency in older adults with mild cognitive impairment. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, 56*(1), 47−57.

Liu, Z., He, Z., Yuan, J., Lin, H., Fu, C., Zhang, Y., ... Jia, J. (2022). Application of immersive virtual-reality-based puzzle games in elderly patients with post-stroke cognitive impairment: A pilot study. *Brain Sciences, 13*(1), 79.

Llinas-Regla, J., Vilalta-Franch, J., Lopez-Pousa, S., Calvo-Perxas, L., Torrents Rodas, D., ... Garre-Olmo, J. (2017). The trail making test: Association with other neuropsychological measures and normative values for adults aged 55 years and older from a Spanish-speaking population-based sample. *Assessment, 24*(2), 183−196.

Lustig, C., Shah, P., Seidler, R., & Reuter-Lorenz, P. A. (2009). Aging, training, and the brain: A review and future directions. *Neuropsychology Review, 19*(4), 504−522.

Lv, H., Wang, Z., Tong, E., Williams, L. M., Zaharchuk, G., Zeineh, M., ... Wintermark, M. (2018). Resting-state functional MRI: Everything that nonexperts have always wanted to know. *American Journal of Neuroradiology, 39*(8), 1390−1399.

Maeng, S., Hong, J. P., Kim, W., Kim, H., Cho, S., Kang, J. M., ... Cho, S. (2021). Effects of virtual reality-based cognitive training in the elderly with and without mild cognitive impairment. *Psychiatry Investigation, 18*(7), 619−627.

Mirelman, A., Rochester, L., Maidan, I., Del Din, S., Alcock, L., Nieuwhof, F., ... Hausdorff, J. M. (2016). Addition of a non-immersive virtual reality component to treadmill training to reduce fall risk in older adults (V-TIME): A randomised controlled trial. *Lancet (London, England), 388*(10050), 1170−1182.

Mondellini, M., Arlati, S., Gapeyeva, H., Lees, K., Maritz, I., Pizzagalli, S. L., ... Teder-Braschinsky, A. (2022). User experience during an immersive virtual reality-based cognitive task: A comparison between Estonian and Italian older adults with MCI. *Sensors (Basel, Switzerland), 22*(21), 8249.

Monllor, P., Cervera-Ferri, A., Lloret, M. A., Esteve, D., Lopez, B., Leon, J. L., ... Lloret, A. (2021). Electroencephalography as a non-invasive biomarker of Alzheimer's disease: A forgotten candidate to substitute CSF molecules? *International Journal of Molecular Sciences, 22*(19), 10889.

Moulaei, K., Sharifi, H., Bahaadinbeigy, K., & Dinari, F. (2024). Efficacy of virtual reality-based training programs and games on the improvement of cognitive disorders in patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry, 24*(1), 116.

Mrakic-Sposta, S., Di Santo, S. G., Franchini, F., Arlati, S., Zangiacomi, A., Greci, L., ... Vezzoli, A. (2018). Effects of combined physical and cognitive virtual reality-based training on cognitive impairment and oxidative stress in MCI patients: A pilot study. *Frontiers in Aging Neuroscience, 10*, 282.

Park, J. H. (2022). Effects of virtual reality-based spatial cognitive training on hippocampal function of older adults with mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics, 34*(2), 157–163.

Park, J. H., & Park, J. H. (2018). Does cognition-specific computer training have better clinical outcomes than non-specific computer training? A single-blind, randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation, 32*(2), 213−222.

Park, J. H., Liao, Y., Kim, D. R., Song, S., Lim, J. H., Park, H., ... Park, K. W. (2020). Feasibility and tolerability of a culture-based virtual reality (VR) training program in patients with mild cognitive impairment: A randomized controlled pilot study. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 17*(9), 3030.

Park, J. S., Jung, Y. J., & Lee, G. (2020). Virtual reality-based cognitive-motor rehabilitation in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled study on motivation and cognitive function. *Healthcare (Basel, Switzerland), 8*(3), 335.

Perry, R. J., Watson, P., & Hodges, J. R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: Relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia, 38*(3), 252−271.

Petersen, R. C. (Ed.). (2003). *Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease*. Oxford University Press.

Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T., Ganguli, M., Gloss, D., ... Rae-Grant, A. (2018). Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology, 90*(3), 126−135.

Potmesilova, P., Potmesil, M., & Mareckova, J. (2023). Basal stimulation as developmental support in at-risk newborns: A literature review. *Children (Basel, Switzerland), 10*(2), 389.

Prichep, L. S., John, E. R., Ferris, S. H., Rausch, L., Fang, Z., Cancro, R., ... Reisberg, B. (2006). Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complaints using electrophysiological imaging. *Neurobiology of Aging, 27*(3), 471−481.

Putman, P., Verkuil, B., Arias-Garcia, E., Pantazi, I., & van Schie, C. (2014). EEG theta/beta ratio as a potential biomarker for attentional control and resilience against deleterious effects of stress on attention. *Cognitive Affective & Behavioral Neuroscience, 14*(2), 782−791.

Qu, J., Zhang, Y., & Bu, L. (2023). Functional near-infrared spectroscopy in the assessment of rehabilitation efficacy of virtual reality products for people with cognitive disorders. *International Journal of Industrial Ergonomics, 97*, 103500.

Raimondo, L., Oliveira, Ĺ., Heij, J., Priovoulos, N., Kundu, P., Leoni, R. F., ... van der Zwaag, W. (2021). Advances in resting state fMRI acquisitions for functional connectomics. *Neuroimage, 243*, 118503.

Reason, J. T. (1978). Motion sickness adaptation: A neural mismatch model. *Journal of The Royal Society of Medicine, 71*(11), 819−829.

Reuter-Lorenz, P. (2002). New visions of the aging mind and brain. *Trends in Cognitive Sciences, 6*(9), 394.

Roberts, R. O., Knopman, D. S., Mielke, M. M., Cha, R. H., Pankratz, V. S., Christianson, T. J., ... Petersen, R. C. (2014). Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology, 82*(4), 317−325.

Salatino, A., Zavattaro, C., Gammeri, R., Cirillo, E., Piatti, M. L., Pyasik, M., ... Ricci, R. (2023). Virtual reality rehabilitation for unilateral spatial neglect: A systematic review of immersive, semi-immersive and non-immersive techniques. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 152*, 105248.

Sánchez-Moguel, S. M., Alatorre-Cruz, G. C., Silva-Pereyra, J., González-Salinas, S., Sanchez-Lopez, J., Otero-Ojeda, G. A., ... Fernández, T. (2017). Two different populations within the healthy elderly: Lack of conflict detection in those at risk of cognitive decline. *Frontiers in Human Neuroscience, 11*, 658.

Stern, Y., Habeck, C., Moeller, J., Scarmeas, N., Anderson, K. E., Hilton, H. J., ... van Heertum, R. (2005). Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cerebral Cortex, 15*(4), 394−402.

Suffczynski, P., Kalitzin, S., Pfurtscheller, G., & Lopes, D. S. F. (2001). Computational model of thalamo-cortical networks: Dynamical control of alpha rhythms in relation to focal attention. *International Journal of Psychophysiology, 43*(1), 25−40.

Thapa, N., Park, H. J., Yang, J. G., Son, H., Jang, M., Lee, J., ... Park, H. (2020). The effect of a virtual reality-based intervention program on cognition in older adults with mild cognitive impairment: A randomized control trial. *Journal of Clinical Medicine, 9*(5), 1283.

Tian, M., Cai, Y., & Zhang, J. (2023). The impact of virtual reality-based products on mild cognitive impairment senior subjects: An experimental study using multiple sources of data. *Applied Sciences-Basel, 13*(4), 2372.

Torpil, B., Sahin, S., Pekcetin, S., & Uyanik, M. (2021). The effectiveness of a virtual reality-based intervention on cognitive functions in older adults with mild cognitive impairment: A single-blind, randomized controlled trial. *Games for Health Journal, 10*(2), 109−114.

Tortora, C., Di Crosta, A., La Malva, P., Prete, G., Ceccato, I., Mammarella, N., ... Palumbo, R. (2024). Virtual reality and cognitive rehabilitation for older adults with mild cognitive impairment: A systematic review. *Ageing Research Reviews, 93*, 102146.

Tseng, K. C., & Giau, D. T. N. (2022). A feasibility study of using virtual reality as a pre-occupancy evaluation tool for the elderly. *Automation in Construction, 134*, 104037.

Tuena, C., Pedroli, E., Trimarchi, P. D., Gallucci, A., Chiappini, M., Goulene, K., ... Stramba-Badiale, M. (2020). Usability issues of clinical and research applications of virtual reality in older people: A systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience, 14*, 93.

Van Son, D., De Blasio, F. M., Fogarty, J. S., Angelidis, A., Barry, R. J., ... Putman, P. (2019). Frontal EEG theta/beta ratio during mind wandering episodes. *Biological Psychology, 140*, 19–27.

Vermeij, A., Kessels, R., Heskamp, L., Simons, E., Dautzenberg, P., ... Claassen, J. (2017). Prefrontal activation may predict working-memory training gain in normal aging and mild cognitive impairment. *Brain Imaging and Behavior, 11*(1), 141–154.

Walsh, E. I., Smith, L., Northey, J., Rattray, B., & Cherbuin, N. (2020). Towards an understanding of the physical activity-BDNF-cognition triumvirate: A review of associations and dosage. *Ageing Research Reviews, 60*, 101044.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., ... Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine, 256*(3), 240–246.

Xie, J., Zhang, W., Shen, Y., Wei, W., Bai, Y., Zhang, G., ... Wang, M. (2023). Abnormal spontaneous brain activity in females with autism spectrum disorders. *Frontiers in Neuroscience, 17*, 1189087.

Yan, M., Zhao, Y., Meng, Q., Wang, S., Ding, Y., Liu, Q., ... Chen, L. (2022). Effects of virtual reality combined cognitive and physical interventions on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews, 81*, 101708.

Yang, J., Thapa, N., Park, H., Bae, S., Park, K. W., Park, J., ... Park, H. (2022). Virtual reality and exercise training enhance brain, cognitive, and physical health in older adults with mild cognitive impairment. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 19*(20), 13300.

You, S. H., Jang, S. H., Kim, Y. H., Hallett, M., Ahn, S. H., Kwon, Y. H., ... Lee, M. Y. (2005). Virtual reality-induced cortical reorganization and associated locomotor recovery in chronic stroke: An experimenter-blind randomized study. *Stroke, 36*(6), 1166–1171.

Yu, D., Li, X., & Lai, F. H. (2023). The effect of virtual reality on executive function in older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Aging & Mental Health, 27*(4), 663–673.

Zhao, T., Huang, H., Li, J., Shen, J., Zhou, C., Xiao, R., ... Ma, W. (2023). Association between erythrocyte membrane fatty acids and gut bacteria in obesity-related cognitive dysfunction. *AMB Express, 13*(1), 148.

Zhu, K., Zhang, Q., He, B., Huang, M., Lin, R., ... Li, H. (2022). Immersive virtual reality-based cognitive intervention for the improvement of cognitive function, depression, and perceived stress in older adults

with mild cognitive impairment and mild dementia: Pilot pre-post study. *JMIR Serious Games, 10*(1), e32117.

Zhu, S., Sui, Y., Shen, Y., Zhu, Y., Ali, N., Guo, C., ... Wang, T. (2021). Effects of virtual reality intervention on cognition and motor function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience, 13*, 586999.

Effects of VR training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment and its neural mechanisms

CHANG Siqin[1], HUANG Chen[1], DAI Yuanfu[1], JIANG Changhao[2]

([1]*School of Kinesiology and Health, Capital University of Physical Education and Sports, Beijing* 100191, *China*)([2]*The Center of Neuroscience and Sports, Capital University of Physical Education and Sports, Beijing* 100191, *China*)

Abstract: Elderly people with mild cognitive impairment (MCI) is a high-risk group for dementia. However, their brains retain structural and functional plasticity. Virtual reality (VR) based training can help delay the progression of MCI towards dementia. VR training can improve the overall cognitive function, especially memory, attention, and executive function of MCI elderly people. The intervention effect is influenced by factors such as immersion level, training form, and task content. VR training improves the efficiency of neural activity in elderly MCI patients, which is manifested by changes in the activation level of relevant brain regions and an increase connectivity between brain regions. VR training is expected to become a supplementary method for cognitive improvement in elderly MCI patients. Future research should clarify the dose-effect relationship of VR intervention, focus on its long-term effects, and further explore the potential mechanisms of VR training to improve cognitive function in elderly MCI patients.

Keywords: virtual reality, mild cognitive impairment, elderly, cognitive function, brain function